

LE CAS CLINIQUE DU MOIS

Rhabdomyolyse et hypothyroïdie

J. JOBÉ (1), V. CORMAN (2), A. FUMAL (3, 4), A. MAERTENS DE NOORDHOUT (5), J.J. LEGROS (6)

RÉSUMÉ : Nous relatons le cas d'un patient de 29 ans hospitalisé pour la mise au point de myalgies, d'une faiblesse musculaire proximale et d'une asthénie sévère évoluant depuis 3 mois. Le premier bilan biologique a révélé une majoration des enzymes musculaires et des transaminases. Par la suite, le bilan complémentaire a démontré une hypothyroïdie majeure avec des anticorps anti-microsomes augmentés, un syndrome du canal carpien ainsi qu'une dysfonction systolique ventriculaire gauche. Le diagnostic de rhabdomyolyse sur hypothyroïdie secondaire à une maladie de Hashimoto a été retenu. Le patient a reçu un traitement de substitution thyroïdienne et, progressivement, la symptomatologie musculaire et l'asthénie ont disparu, avec une normalisation concomitante des fonctions cardiaque et thyroïdienne.

MOTS-CLÉS : *Hypothyroïdie - Myopathie - Rhabdomyolyse - Syndrome de Hoffman*

RHABDOMYOLYSIS AND HYPOTHYROIDISM

SUMMARY : We describe the case of a 29 year old patient who presented severe myalgias and asthenia for 3 months. First biological assessment revealed muscular lysis and raised transaminases. The following complementary screening showed major hypothyroidism with the presence of anti-microsomes antibodies, a carpal canal syndrome and a left ventricular systolic dysfunction. A diagnosis of hypothyroidic rhabdomyolysis consecutive to a Hashimoto disease was then made. Patient was treated by hormonal thyroid substitution with a progressive improvement of muscular symptoms to complete recovery, and a concomitant normalization of cardiac and thyroid functions.

KEYWORDS : *Hypothyroidism - Myopathy - Rhabdomyolysis - Hoffman's syndrome*

INTRODUCTION

La rhabdomyolyse sur hypothyroïdie a été décrite la première fois en 1979. Il s'agit d'un diagnostic rare et à notre connaissance, seul quelques cas sont décrits dans la littérature (1). Le syndrome se caractérise par des crampes musculaires, des raideurs en post-exercice et un phénomène pseudomyotonique. Sur le plan biologique, la myonécrose aiguë s'exprime par une élévation sérique des enzymes de la lyse musculaire. Ce syndrome touche principalement l'homme, quatre fois plus souvent que la femme, surtout entre 20 et 60 ans et une incidence particulière est notée chez les individus d'origine japonaise (2). Dans la littérature, quelques patients ont bénéficié d'une électromyographie (EMG) ainsi que d'une biopsie musculaire. Ces biopsies musculaires étaient pour la plupart normales ou montraient seulement quelques anomalies légères et non spécifiques (3, 4) tandis que les examens électromyographiques (EMG) montraient une atteinte myogène, neurogène ou mixte (5).

HISTOIRE CLINIQUE

Nous rapportons le cas d'un patient masculin âgé de 29 ans, hospitalisé pour myalgies, fai-

blesse musculaire essentiellement proximale et asthénie présentes depuis trois mois.

A l'anamnèse, le patient décrit de la dysphagie, de la frilosité, une perte de cheveux inhabituelle, des paresthésies nocturnes aux deux mains entreprenant les 3 premiers doigts depuis trois mois ainsi qu'une prise de poids de huit kilos (sans modification du régime alimentaire) sur les six derniers mois. Un mois plus tôt, il a présenté un épisode de dyspnée et de douleurs thoraciques irradiant au membre supérieur gauche. Tous ces symptômes ont d'abord été attribués aux travaux de rénovation qu'il réalise dans sa maison, raison pour laquelle il consulte tardivement.

L'examen clinique révèle une hypertrophie des muscles trapèzes et un œdème bilatéral des pommettes. La palpation du cou démontre une thyroïde petite et ferme. L'examen cardiaque, pulmonaire et abdominal ne révèle aucune anomalie. L'examen neurologique est rigoureusement normal à l'exception d'un plan inférieur droit à l'épreuve de Mingazini et d'un déficit des releveurs du membre inférieur droit rendant la marche sur la pointe des pieds impossible. Ces anomalies sont séquellaires d'un accident survenu 14 ans plus tôt et ayant nécessité la réalisation d'une arthrodèse de D10 à L4.

Le bilan biologique montre une augmentation des enzymes musculaires ainsi que des transaminases (CPK : 8145 U/L (38-174), CK-MB : 163 U/L (0-24), myoglobine : 472 ng/ml (0-70), TGO : 192 U/L (0-37)). Le bilan thyroïdien montre une hypothyroïdie avec les valeurs de TSH > 114 µUI/ml (N₁ 0,1- 3,5), de T4 libre à 1,7 pg/ml (N : 7-17,4) et de T3 libre à 0,3 pg/ml (N : 2,4- 5,1). Par ailleurs, le bilan montre égale-

(1) Etudiant en médecine, ULg.

(2) Assistante, Département d'Endocrinologie, CHR Citadelle, Liège.

(3, 4) Assistant, (5) Professeur de Clinique, Département de Neurologie, CHU Sart Tilman, Liège.

(6) Professeur, Département d'Endocrinologie, CHU Sart Tilman, Liège.

ment la présence d'anticorps antimicrosomes à un titre de >3000 UI/L (N : <50 UI/L).

D'autres examens complémentaires sont réalisés, dont un EMG des membres supérieurs montrant uniquement un syndrome du canal carpien bilatéral débutant, avec absence de signes myogènes. Un électroencéphalogramme ainsi que des potentiels évoqués somesthésiques des membres supérieurs s'avèrent normaux. L'échographie thyroïdienne démontre une thyroïde hétérogène et granulomateuse, correspondant probablement à une thyroïdite. La scintigraphie thyroïdienne à l'Iode 123 (I123) montre une image de thyroïde de petite dimension avec une fixation faible et hétérogène du marqueur correspondant à un aspect de thyroïdite chronique auto-immune. L'échographie cardiaque met en évidence une dysfonction systolique légère (fraction d'éjection du ventricule gauche à 50%), des parois fines, des anomalies contractiles diffuses prédominantes au niveau septo-apical qui sont moins marquées à la paroi inférieure et un mini décollement péricardique postérieur.

Les antécédents personnels du patient sont principalement constitués d'une fracture vertébrale avec arthrodèse de D10 à L4 et d'une splénectomie suite à un accident de roulage survenu 14 ans plus tôt.

Les antécédents familiaux consistent en une néoplasie pulmonaire et un goitre chez le père ainsi qu'un goitre chez une tante maternelle.

Sur base des éléments cliniques, biologiques et iconographiques, le diagnostic retenu est une rhabdomyolyse sur hypothyroïdie secondaire à une thyroïdite de Hashimoto. Dans ces conditions, le patient est placé sous substitution thyroïdienne augmentée progressivement jusqu'à la dose de 150 gammas par jour.

EVOLUTION

Sous substitution hormonale thyroïdienne, le patient présente une évolution tant clinique que biologique favorable.

Après cinq mois de traitement, les paresthésies et les symptômes de l'hypothyroïdie ont disparu. Les douleurs thoraciques se sont amendées. La fonction systolique s'est corrigée tout comme l'échographie cardiaque. Le volume musculaire des trapèzes s'est normalisé et le bilan sanguin de contrôle démontre un état proche de l'euthyroïdie (TSH : 2.85 μ UI/ml, T3libre : 3.7 pg/ml, T4libre : 17.4 pg/ml) mais nécessitant encore une majoration du traitement de substitution afin d'amener la valeur de TSH à une valeur tout à fait euthyroïdienne, sous les 1.50 μ UI/ml.

Le patient peut reprendre son activité professionnelle en entreprise.

DISCUSSION

La rhabdomyolyse secondaire à l'hypothyroïdie est un phénomène rare. Il s'agit d'une myonécrose aiguë qui se manifeste par une élévation sérique des enzymes de la lyse musculaire (3).

A notre connaissance, seuls quelques cas sont rapportés dans la littérature. Aucune de ces publications ne signale d'altération de la fonction cardiaque. Pour la plupart des auteurs, il existe un facteur favorisant cette rhabdomyolyse. Le plus souvent, l'exercice musculaire ou une thérapie hypolipémiantes semble précipiter ce phénomène; dans le cas de notre patient, les travaux lourds de rénovation de sa maison sont vraisemblablement ce facteur favorisant. Cependant, dans de très rares cas, aucun facteur précipitant n'a pu être mis en évidence (1).

Dans le muscle d'un patient hypothyroïdien, le métabolisme des protéines et, en particulier, de la L-carnitine est anormal. Les hormones thyroïdiennes activent la gamma-butyrobétaine-hydroxylase, enzyme catalysant la dernière étape de la formation de L-carnitine dans le foie et le rein. Une étude récente a montré que l'activité de cette enzyme est faible dans le foie de rats hypothyroïdiens. La L-carnitine est un transporteur moléculaire qui transporte les acides gras dans la mitochondrie où ils sont oxydés en adénosine triphosphate. Le taux sérique faible de L-carnitine rencontré chez les patients hypothyroïdiens pourrait donc expliquer la faiblesse musculaire observée dans la myopathie thyroïdienne (6). Pendant l'exercice, ce métabolisme anormal pourrait augmenter le risque de rhabdomyolyse.

La corrélation des myalgies induites par l'exercice physique et la rhabdomyolyse est un signe tardif de la myopathie thyroïdienne. Dans tous les cas décrits dans la littérature, la rhabdomyolyse complique un myxoedème présent de longue date et n'est pas un signe précoce d'hypothyroïdie (7). Le plus souvent, le niveau des enzymes musculaires est élevé, mais sans relation avec la sévérité des symptômes myopathiques (8). Le tableau I présente les sous-types de myopathie thyroïdienne (8). Avec la faiblesse musculaire proximale, l'asthénie et l'hypertrophie décelée à l'examen clinique, on peut raisonnablement penser que notre patient souffre d'un syndrome de Hoffman (9).

La symptomatologie habituelle de la myopathie hypothyroïdienne est faite de faiblesse musculaire proximale, de crampes musculaires, de myalgies, d'hypertrophie musculaire et d'al-

TABLEAU I. SOUS-TYPES DE MYOPATHIE THYROÏDIENNE.

Syndrome de Kocher Debre Semelaigne (10)	Plus fréquent chez l'enfant	Hypertrophie musculaire Faiblesse musculaire Diminution de l'activité mentale et locomotrice, Crétinisme
Syndrome de Hoffman	Plus fréquent chez l'adulte	Hypertrophie musculaire Faiblesse musculaire Crampes musculaires Raideurs post-exercices
Forme atrophique	Très rare	
Forme myasthénique	Très rare	

longement de la phase de relaxation des réflexes ostéo-tendineux. Pour notre patient, le tableau clinique est dominé par les myalgies, la faiblesse musculaire proximale, l'asthénie et les paresthésies nocturnes des deux mains. Après l'obtention des résultats de la biologie sanguine démontrant la rhabdomyolyse et l'hypothyroïdie profonde, une anamnèse plus précise a été réalisée. Celle-ci a révélé les symptômes classiques d'hypothyroïdie dont souffre notre patient à savoir la dysphagie, la frilosité, la perte de cheveux et la prise de poids.

Selon Cruz et al. (5), une étude effectuée sur 16 patients atteints d'hypothyroïdie primaire montre que 87,5% des patients présentent des anomalies électrophysiologiques dont 46,6 % des anomalies de type myopathique, 43,7% de type neuropathique (syndrome du canal carpien), et 25% mixtes (5). Les anomalies électrophysiologiques de notre patient consistent uniquement en un syndrome du canal carpien.

Dans la plupart des cas décrits de myopathie thyroïdienne, des biopsies musculaires ont été réalisées, mais n'ont révélé aucune anomalie significative (11). La myolyse dans l'hypothyroïdie est secondaire à des modifications des fibres musculaires avec transformation des fibres rapides de type II en fibres lentes de type I, de dépôts de glycosaminoglycans et d'accumulation de lipides (1, 7). La physiopathologie de l'accroissement de la créatine kinase sérique reste incertaine. La dégénérescence myofibrillaire pourrait en expliquer l'élévation chez certains patients. Une diminution de la clairance enzymatique du plasma des patients hypothyroïdien a également été suggérée (12).

CONCLUSION

Une rhabdomyolyse massive secondaire à une hypothyroïdie est un phénomène exceptionnel. Le patient se présente avec les symptômes de la myonécrose aiguë (myalgies, faiblesse musculaire, crampes,...) associés aux symptômes de l'hypothyroïdie qu'il faut rechercher, car ils ne sont pas souvent exprimés spontanément par le patient. Il est important de retenir l'intérêt d'un contrôle cardiologique. Le bilan complémentaire reflète l'atteinte électrophysiologique myogène, neurogène (syndrome du canal carpien chez notre patient) ou mixte.

Cette symptomatologie et les signes cliniques s'amendent pour se normaliser sous thérapeutique hormonale thyroïdienne.

BIBLIOGRAPHIE

1. Kisakol G, Tunc R, Kaya A.— Rhabdomyolysis in a patient with hypothyroidism. *Endocrine journal*, 2003, **50**, 221-223.
2. Robbins.— Anatomie Pathologique. 3^{ème} édition française. Padoue, Italie, Piccin. 2000, 1537-1538.
3. Mastaglia FL, Laing NG.— Investigation of muscle disease. *J Neurol Neurosurg Psy*, 1996, **60**, 256-274.
4. Weber JC, Dufour P, Maloisel F, et al.— Myopathie thyroïdienne hypertrophique après irradiation en mantelet pour une maladie de Hodgkin. Une observation. *Rev Med Interne*, 1991, **12**, 205-208.
5. Cruz MW, Tendrich M, Vaisman M, et al.— Electro-neuromyography and muscular findings in 16 primary hypothyroidism patients. *Arq neuropsiquiatri*, 1996, **54**, 12-18.
6. Sinclair C, Gilchrist J, Hennessey JV, et al.— Muscle carnitine in hypo- and hyperthyroidism. *Muscle Nerve*, 2005, **32**, 357-359.
7. Lochmüller H, Reimers CD, Fischer P, et al.— Exercise-induced myalgia in hypothyroidism. *Clinical investigator*, 1993, **71**, 999-1001.
8. Vasconcellos LFR, Peixoto MC, Nunes de Oliveira T, et al.— Hoffman's syndrome. *Arq neuropsiquiatri*, 2003, **61**, 851-854.
9. Mastropasqua M, Spagna G, Baldini V, et al.— Hoffman's syndrome : Muscle stiffness, pseudohypertrophy and hypothyroidism. *Hormone research*, 2003, **59**, 105-108.
10. Mehrota P, Chandra M, Mitra MK.— Kocher Debre Semelaigne Syndrome : regression of pseudohypertrophy of muscles on thyroxine. *Arch Dis Child*, 2002, **86**, 224-225.
11. Finsterer J, Stöllberger C, Grossegger C, et al.— Hypothyroid myopathy with unusually high serum creatine kinase values. *Hormone research*, 1999, **52**, 205-208.
12. Scott K R, Simmons Z, Boyer P J.— Hypothyroid myopathy with strikingly elevated serum creatine kinase level. *Muscle Nerve*, 2002, **26**, 141-144.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Prof. J.J. Legros, Département d'Endocrinologie, Université de Liège, 4000 Liège, Belgique.